



PCT

 INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
 (Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Translation

Applicant's or agent's file reference 144643-071	FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/JP2003/013848	International filing date (day/month/year) 29 October 2003 (29.10.2003)	Priority date (day/month/year) 29 October 2002 (29.10.2002)	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 215/22, 239/88, 401/12, 413/12, A61K 31/47, 31/4709, 31/496, 31/517, 31/5377, 31/55,			
Applicant KIRIN BEER KABUSHIKI KAISHA			

1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.	
2. This REPORT consists of a total of <u>6</u> sheets, including this cover sheet.	
3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:	
a. <input type="checkbox"/> (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of _____ sheets, as follows:	
<input type="checkbox"/> sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).	
<input type="checkbox"/> sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.	
b. <input type="checkbox"/> (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) _____, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).	
4. This report contains indications relating to the following items:	
<input checked="" type="checkbox"/> Box No. I	Basis of the report
<input type="checkbox"/> Box No. II	Priority
<input checked="" type="checkbox"/> Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
<input type="checkbox"/> Box No. IV	Lack of unity of invention
<input checked="" type="checkbox"/> Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
<input checked="" type="checkbox"/> Box No. VI	Certain documents cited
<input type="checkbox"/> Box No. VII	Certain defects in the international application
<input type="checkbox"/> Box No. VIII	Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 25 February 2004 (25.02.2004)	Date of completion of this report 30 August 2004 (30.08.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/013848

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language _____, which is language of a translation furnished for the purpose of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
- ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
- ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the **elements** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

- ☒ The international application as originally filed/furnished
- ☐ the description:
- pages _____, as originally filed/furnished
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ the claims:
- pages _____, as originally filed/furnished
- pages* _____, as amended (together with any statement) under Article 19
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ the drawings:
- pages _____, as originally filed/furnished
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claim No. 49

because:

☒ the said international application, or the said claim No. 49
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

The invention of claim 49 concerns a method for treating the human body by surgery or therapy, which does not require an international preliminary examination by the International Preliminary Examining Authority.

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

☒ no international search report has been established for said claim No. 49

☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the
Administrative Instructions in that:

the written form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

the computer readable form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with
the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

☐ see Supplemental Box for further details.

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims		YES
	Claims	1-48, 50-53	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-48, 50-53	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-48, 50-53	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations (Rule 70.7)**(Documents)**

Document 1: WO 02/032872 A1 (Kirin Brewery Co., Ltd.) April 25, 2002

Document 1 states that compounds that overlap with the compounds represented by General Formulas (I), (Ia), and (II) of the present application have an antitumor action.

Document 2: JP 2002-30083 A (Kirin Brewery Co., Ltd.) January 29, 2002

Document 2 describes the compound of General Formula (I) wherein X is a CH; R¹ is a hydrogen atom; R² is an alkoxy group (methoxy group); R³ is an alkoxy group (methoxy group) substituted by a heterocycle (pyridyl group); R⁴ is a hydrogen atom; R⁵, R⁷ and R⁸ are hydrogen atoms; R⁶ is a halogen atom (chlorine atom); and R⁹ is an alkyl group (propyl group), and it states that such compounds have an antitumor action.

Document 3: WO 01/047890 A1 (Kirin Brewery Co., Ltd.) July 5, 2001

Document 3 states that compounds that overlap with the compounds represented by General Formulas (I), (Ia), and (II) of the present application can be used to treat diseases mediated by autophosphorylation of the PDGF receptor, and they have an antitumor action.

Document 4: WO 00/043366 A1 (Kirin Brewery Co., Ltd.) July 27, 2000

Document 4 states that compounds that overlap with the compounds represented by General Formulas (I), (Ia), and (II) of the present application have an antitumor action.

Document 5: WO 97/17329 A1 (Kirin Brewery Co., Ltd.) May 15, 1997

Document 5 states that compounds that overlap with the compounds represented by General Formulas (I), (Ia), and (II) of the present application have an antitumor action.

(Continued)

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP03/13848

Box No. VI Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

Application No. Patent No.	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO 03/093238 A1 (Kirin Brewery Company, Ltd.) EX	13.11.2003	01.05.2003	01.05.2002
WO 03/033472 A1 (Kirin Brewery Company, Ltd.) EX	24.04.2003	17.10.2002	17.10.2001
WO 03/000660 A1 (Kirin Brewery Company, Ltd.) EX	03.01.2003	21.06.2002	22.06.2001
WO 02/088110 A1 (Kirin Brewery Company, Ltd.) EX	07.11.2002	26.04.2002	27.04.2001

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure	Date of non-written disclosure (day/month/year)	Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.
Continuation of Box V:

(Explanation)

•Claims 1-48 and 50-53

Based on the descriptions in documents 1-5 cited in the international search report, the inventions of claims 1-48 and 50-53 lack novelty and an inventive step.

Documents 1-5 do not state that the compounds of General Formula (I) of the present application have the effect of "Inhibition of autophosphorylation of FMS-like tyrosine kinase 3 and/or a somatic mutant thereof." However, the present invention concerns a medicinal composition that utilizes the effect of the compound of General Formula (I), i.e., the "Inhibition of the autophosphorylation of FMS-like tyrosine kinase 3 and/or a somatic mutant thereof." In light of the fact that the inventions of the present application bring about antitumor activity by such an effect, and documents 1-5 also disclose that compounds that overlap with the compounds of General Formula (I) of the present application have an antitumor action, this examination finds no difference between the two.

Documents 1-5 essentially disclose the compounds of General Formula (Ia) of claim 51 and the compounds of General Formula (II) of claim 52.

Continuation of <International Patent Classification>

A61P35/00, 35/02, 37/02, 43/00

REC'D 16 SEP 2004

WIPO

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 144643-071	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/13848	国際出願日 (日.月.年) 29.10.2003	優先日 (日.月.年) 29.10.2002
国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁷ C07D215/22, 239/88, 401/12, 413/12, A61K 31/47, 31/4709, 31/496, 31/517, 31/5377, 31/55, (続き有り)		
出願人 (氏名又は名称) 麒麟麦酒株式会社		

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。
法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。
3. この報告には次の附属物件も添付されている。
- a ☐ 附属書類は全部で _____ ページである。
- ☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)
- ☐ 第I欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
- b ☐ 電子媒体は全部で _____ (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第802号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎
- ☐ 第II欄 優先権
- ☒ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☒ 第VI欄 ある種の引用文献
- ☐ 第VII欄 国際出願の不備
- ☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 25.02.2004	国際予備審査報告を作成した日 30.08.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 根本 佳予子	4 P 9638
電話番号 03-3581-1101 内線 3492		

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____ 語による翻訳文を基礎とした。
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
☐ PCT規則12.4にいう国際公開
☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 _____ ページ、出願時に提出されたもの
第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの
第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 _____ 項、出願時に提出されたもの
第 _____ 項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
第 _____ 項*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの
第 _____ 項*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの
第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの
第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 49

理由:

☒ この国際出願又は請求の範囲 49 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 49 は手術又は治療による人体の処置方法であり、この国際予備審査機関が国際予備審査をすることを要しない対象に係るものである。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 49 について、国際調査報告が作成されていない。

☐ ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を、次の点で満たしていない。

書面による配列表が

コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

提出されていない。

所定の基準を満たしていない。

提出されていない。

所定の基準を満たしていない。

☐ コンピュータ読み取り可能な形式によるヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。

☐ 提出されていない。

☐ 所定の技術的な要件を満たしていない。

☐ 詳細については補充欄を参照すること。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲		有 無
	請求の範囲	1-48, 50-53	
進歩性(IS)	請求の範囲		有 無
	請求の範囲	1-48, 50-53	
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-48, 50-53	有 無
	請求の範囲		

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

(文献)

文献1: WO 02/032872 A1 (麒麟麦酒株式会社) 2002.04.25

本願の一般式(I), (Ia), (II)で示される化合物と重複する化合物が、抗腫瘍作用を有することが記載されている。

文献2: JP 2002-30083 A (麒麟麦酒株式会社) 2002.01.29

本願の一般式(I)で、XがCH; R¹が水素原子; R²がアルコキシ基(メトキシ基); R³が複素環式基(ピリジル基)で置換されたアルコキシ基(メトキシ基); R⁴が水素原子; R⁵, R⁷, R⁸が水素原子; R⁶がハロゲン原子(塩素原子); R⁹がアルキル基(プロピル基)の化合物が記載されていて、そのような化合物には抗腫瘍作用があることが記載されている。

文献3: WO 01/047890 A1 (麒麟麦酒株式会社) 2001.07.05

本願の一般式(I), (Ia), (II)で示される化合物と重複する化合物が、PDGF受容体の自己リン酸化により媒介される疾患の治療に使用でき、抗腫瘍作用を有することが記載されている。

文献4: WO 00/043366 A1 (麒麟麦酒株式会社) 2000.07.27

本願の一般式(I), (Ia), (II)で示される化合物と重複する化合物が、抗腫瘍作用を有することが記載されている。

文献5: WO 97/17329 A1 (麒麟麦酒株式会社) 1997.05.15

本願の一般式(I), (Ia), (II)で示される化合物と重複する化合物が、抗腫瘍作用を有することが記載されている。

(続き有り)

第VI欄 ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
WO 03/093238 A1 (麒麟麦酒株式会社) EX	13. 11. 2003	01. 05. 2003	01. 05. 2002
WO 03/033472 A1 (麒麟麦酒株式会社) EX	24. 04. 2003	17. 10. 2002	17. 10. 2001
WO 03/000660 A1 (麒麟麦酒株式会社) EX	03. 01. 2003	21. 06. 2002	22. 06. 2001
WO 02/088110 A1 (麒麟麦酒株式会社) EX	07. 11. 2002	26. 04. 2002	27. 04. 2001

2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)
-----------------	------------------------------	--

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

(説明)

・請求の範囲：1-48、50-53

請求の範囲第1項～第48項、第50項～第53項に記載の発明は、国際調査報告で引用した文献1～5により、新規性、進歩性を有しない。

文献1～5には、本願の一般式(I)の化合物が「FMS様チロシンキナーゼ3および/またはその体細胞変異体の自己リン酸化の阻害」という作用を有することは記載されていない。しかしながら、本願発明は、一般式(I)の化合物の「FMS様チロシンキナーゼ3および/またはその体細胞変異体の自己リン酸化の阻害」作用を利用した医薬組成物に関するものであって、本願はそのような作用により抗腫瘍活性をもたらすものであるところ、文献1～5においても、本願の一般式(I)と重複する化合物が抗腫瘍作用を有することが示されているから、その結果において差異を認めることができない。

請求の範囲第51項の一般式(Ia)の化合物、同第52項の一般式(II)の化合物も、文献1～5に実質的に開示されているものである。

<国際特許分類>の続き

A61P35/00, 35/02, 37/02, 43/00